

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

|   |  |   |
|---|--|---|
| Applicant's or agent's file reference<br>2002P02806WO                                     | FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416) |   |
| International application No.<br>PCT/DE2003/002548  | International filing date (day/month/year)<br>29 July 2003 (29.07.2003)  | Priority date (day/month/year)<br>08 August 2002 (08.08.2002) |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC<br>C12Q 1/68 |  |   |
| Applicant<br>SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT   |  |   |

|   |  |
|---|--|
| <p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of _____ sheets.</p>   |  |
| <p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p> |  |

|  |   |
|--|---|
| Date of submission of the demand<br>01 March 2004 (01.03.2004) | Date of completion of this report<br>14 September 2004 (14.09.2004) |
| Name and mailing address of the IPEA/EP                        | Authorized officer  |
| Facsimile No.  | Telephone No.   |

translation

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE2003/002548

## I. Basis of the report

### 1. With regard to the elements of the international application:\*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:  
 pages 1-4, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☒ the claims:  
 pages 1-7, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing part of the description:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

### 2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

### 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

### 4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

### 5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.

PCT/DE 03/02548

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

## 1. Statement

|                               |        |          |     |
|-------------------------------|--------|----------|-----|
| Novelty (N)                   | Claims | 4        | YES |
|                               | Claims | 1-3, 5-7 | NO  |
| Inventive step (IS)           | Claims |          | YES |
|                               | Claims | 1-7      | NO  |
| Industrial applicability (IA) | Claims | 1-7      | YES |
|                               | Claims |          | NO  |

## 2. Citations and explanations

This report makes reference to the following documents (D) cited in the search report; the same numbering will be used throughout the procedure:

- D1: WO 00/31148 (2 June 2000)  
D2: WO 00/43355 (27 July 2000)  
D3: US 5,428,076 (27 June 1995)  
D4: US 5,596,038 (21 January 1997).

NOVELTY

- 1.1 D1 discloses (cf. for example D1, page 3, line 25 to page 4, line 7; page 10, line 13 to page 19, line 25; embodiments 2 and 3) a radically crosslinkable liquid composition for producing a hydrogel layer based on polyacrylamide, the starting composition containing at least one comonomer with reactive linker groups (cf. for example D1, page 13, lines 1-19) in addition to acrylamide, i.e. the monomer precursor of the polyacrylamide, the crosslinking agent ("crosslinker": cf. for example D1, page 10, line 13 to page 11, line 24) and the radical initiator(s) ("photoinitiator": cf. for example D1, page 14, line 16 to page 15, line 13), and therefore

D1 anticipates the subject matter of **claim 1** in a manner prejudicial to novelty within the meaning of PCT Article 33(2).

- 1.2 D1 also discloses a radically crosslinkable liquid composition according to **claims 2-3** (cf. point 1.1 above; D1, example 1) and **claim 5** (cf. D1, embodiment 2), and therefore the subject matter of these claims likewise lacks novelty in light of D1 (PCT Article 33(2)).
- 1.3 D1 also anticipates the use according to **claim 7** in a manner prejudicial to novelty (cf. points 1.1 and 1.2 above; D1, page 7, lines 7-20) (PCT Article 33(2)).
- 2.1 D2 discloses (cf. for example D2, abstract; page 3, line 1 to page 14, line 5; examples 5-8) a radically crosslinkable liquid composition for producing a hydrogel layer based on polyacrylamide, the starting composition containing at least one comonomer with reactive linker groups (cf. for example D2, page 5, lines 3-18; page 7, line 19 to page 8, line 14) in addition to acrylamide, i.e. the monomer precursor of the polyacrylamide, (cf. for example D2, page 3, line 12 to page 4; line 6; page 8, lines 12-18), the crosslinking agent ("crosslinker": cf. for example D2, page 12, line 25 to page 13, line 3) and the radical initiator(s) ("radical initiator": cf. for example D2, page 13, lines 3-17), and therefore D2 anticipates the subject matter of **claim 1** in a manner prejudicial to novelty within the meaning of PCT Article 33(2).
- 2.2 D2 likewise discloses DMF as a solvent (cf. for

example D2, page 9, lines 3-26; page 12, lines 11-19), and therefore, in light of D2, the subject matter of **claim 6** lacks novelty within the meaning of PCT Article 33(2).

- 2.3 Furthermore, D2 anticipates the use according to **claim 7** in a manner prejudicial to novelty (cf. points 1.1 and 1.2 above; D1, page 7, lines 7-20) (PCT Article 33(2)).

#### INVENTIVE STEP

1. The additional feature in **claim 4** is merely a conventional variation used in the technical field of interest (cf. for example D3, columns 18-22; table 1; D4, column 6, lines 6-10, embodiments 1-12). Consequently, the subject matter of this claim does not involve an inventive step (PCT Article 33(3)).

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT

### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT (Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 15 SEP 2004

WIPO

PCT

|   |   |  |
|---|---|--|
| Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts<br>2002P02806WO                                     | <b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416) |  |
| Internationales Aktenzeichen<br>PCT/DE 03/02548   | Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)<br>29.07.2003   | Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)<br>08.08.2002 |
| Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK<br>C12Q1/68 |   |  |
| Anmelder<br>SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT et al.   |   |  |

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.



2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheids
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

|   |   |
|---|---|
| Datum der Einreichung des Antrags<br><br>01.03.2004   | Datum der Fertigstellung dieses Berichts<br><br>14.09.2004  |
| Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde<br><br> Europäisches Patentamt<br>D-80298 München<br>Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d<br>Fax: +49 89 2399 - 4465 | Bevollmächtigter Bediensteter<br><br>Madlener, M<br>Tel. +49 89 2399-7705  |



# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE 03/02548

## I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

### Beschreibung, Seiten

1-4 in der ursprünglich eingereichten Fassung

### Ansprüche, Nr.

1-7 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung,      Seiten:
- ☐ Ansprüche,      Nr.:
- ☐ Zeichnungen,      Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

*(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)*

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE 03/02548

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

## V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

### 1. Feststellung

Neuheit (N)

Ja: Ansprüche 4

Nein: Ansprüche 1-3, 5-7

Erfinderische Tätigkeit (IS)

Ja: Ansprüche

Nein: Ansprüche 1-7

Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)

Ja: Ansprüche 1-7

Nein: Ansprüche:

### 2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt



**Zu Punkt V**

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

In diesem Bescheid werden folgende, im Recherchenbericht zitierte Dokumente (D) genannt; die Nummerierung wird auch im weiteren Verfahren beibehalten:

- D1: WO 00/31148 (2. Juni 2000)
- D2: WO 00/43355 (27. Juli 2000)
- D3: US 5,428,076 (27. Juni 1995)
- D4: US 5,596,038 (21. Januar 1997)

**NEUHEIT:**

- 1.1 **D1** offenbart (vgl. z.B. D1, S. 3, Z. 25 - S. 4, Z. 7; S. 10, Z. 13 - S. 19, Z. 25; Ausführungsbeispiele 2-3) eine radikalisch vernetzbare liquide Zusammensetzung zur Erzeugung einer Hydrogelschicht auf Basis von Polyacrylamid, wobei die Ausgangszusammensetzung neben Acrylamid, also der Monomer-Vorstufe des Polyacrylamids, dem Vernetzungsmittel ("crosslinker": vgl. z.B. D1, S. 10, Z. 13 - S. 11, Z. 24) und den/dem Radikalinitiator(en) ("photoinitiator": vgl. z.B. D1, S. 14, Z. 16 - S. 15, Z. 13) wenigstens ein Comonomer mit reaktiven Linkergruppen (vgl. z.B. D1, S. 13, Z. 1-19) umfasst, und nimmt somit im Sinne des Artikels 33(2) PCT den Gegenstand des **Anspruchs 1** neuheitsschädlich vorweg.
- 1.2 **D1** offenbart ebenfalls eine radikalisch vernetzbare liquide Zusammensetzung gemäss den **Ansprüchen 2-3** (vgl. Abschnitts 1.1, oben; D1, Beispiel 1) sowie gemäss **Anspruch 5** (vgl. D1, Ausführungsbeispiel 2), weshalb auch der Gegenstand dieser Ansprüche im Lichte von D1 nicht neu ist (Artikel 33(2) PCT).
- 1.3 **D1** nimmt des weiteren die Verwendung gemäss **Anspruch 7** neuheitsschädlich vorweg (vgl. Abschnitte 1.1-1.2, oben; D1, S. 7, Zeilen 7-20)(Artikel 33(2) PCT).
- 2.1 **D2** offenbart (vgl. z.B. D2, Zusammenfassung; S. 3, Z. 1 - S. 14, Z. 5; Beispiele 5-8) eine radikalisch vernetzbare liquide Zusammensetzung zur Erzeugung einer Hydrogelschicht auf Basis von Polyacrylamid, wobei die Ausgangszusammensetzung neben Acrylamid, also der Monomer-Vorstufe des Polyacrylamids (vgl. z.B. D2, S. 3, Z. 12 - S. 4, Z. 6; S. 8, Z. 12-18), dem Vernetzungsmittel

("crosslinker": vgl. z.B. D2, S. 12, Z. 25 - S. 13, Z. 3) und den/dem Radikal-initiator(en) ("radical initiator": vgl. z.B. D2, S. 13, Z. 3-17) wenigstens ein Comonomer mit reaktiven Linkergruppen (vgl. z.B. D2, S. 5, Z. 3-18; S. 7, Z. 19 - S. 8, Z. 14) umfasst, und nimmt somit im Sinne des Artikels 33(2) PCT den Gegenstand des **Anspruchs 1** neuheitsschädlich vorweg.

2.2 **D2** offenbart ebenfalls DMF als Lösungsmittel (vgl. z.B. D2, S. 9, Z. 3-26; S. 12, Z. 11-19) weshalb auch der Gegenstand von **Anspruch 6** im Lichte von D2 nicht neu im Sinne des Artikels 33(2) PCT ist.

2.3 **D2** nimmt des weiteren die Verwendung gemäss **Anspruch 7** neuheitsschädlich vorweg (vgl. Abschnitte 1.1-1.2, oben; D1, S. 7, Zeilen 7-20)(Artikel 33(2) PCT).

### ERFINDERISCHE TÄTIGKEIT

1. Das zusätzliche Merkmal in **Anspruch 4** stellt lediglich eine im betreffenden technische Gebiet gängige Variation dar (vgl. z.B. **D3**, Sp. 18-22; Tab. 1; **D4**, Spalte 6, Zeilen 6-10, Ausführungsbeispiele 1-12). Aus diesem Grunde beruht sein Gegenstand nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit (Artikel 33(3) PCT).

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
11. März 2004 (11.03.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 2004/020660 A1(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C12Q 1/68

der Röte 1, 91074 Herzogenaurach (DE). GÖTZ, Hannelore [DE/DE]; Waldackerweg 97, 73732 Esslingen a. N. (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2003/002548

(22) Internationales Anmeldedatum:  
29. Juli 2003 (29.07.2003)

(74) Gemeinsamer Vertreter: SIEMENS AKTIENGESSELLSCHAFT; Postfach 22 16 34, 80506 München (DE).

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): CN, JP, US.

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).(30) Angaben zur Priorität:  
102 36 461.3 8. August 2002 (08.08.2002) DE

## Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): SIEMENS AKTIENGESSELLSCHAFT [DE/DE]; Wittelsbacherplatz 2, 80333 München (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ARQUINT, Philippe [DE/CH]; Porta' Ginellas 7, CH-7402 Bonaduz (CH). FEUCHT, Hans-Dieter [DE/DE]; Eschenweg 7, 71272 Renningen (DE). GUMBRECHT, Walter [DE/DE]; In

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: RADICALLY CROSSLINKABLE HYDROGEL COMPRISING LINKER GROUPS

(54) Bezeichnung: RADIKALISCH VERNETZBARES HYDROGEL MIT LINKERGRUPPEN

(57) Abstract: Disclosed is a radically crosslinkable liquid composition for producing a polyacrylamide-based hydrogel layer, which is characterized by the fact that said composition comprises at least one comonomer with reactive linker groups and at least one optional softener in addition to the monomer precursor of the polyacrylamide, the crosslinking agent, and the radical initiator(s).

(57) Zusammenfassung: Radikalisch vernetzbare liquide Zusammensetzung zur Erzeugung einer Hydrogelschicht auf Basis von Polyacrylamid, dadurch gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung neben der Monomer-Vorstufe des Polyacrylamids, dem Vernetzungsmittel und den/dem Radikalinitiator(en), wenigstens ein Comonomer mit reaktiven Linkergruppen und gegebenenfalls wenigstens einen Weichmacher umfasst.

WO 2004/020660 A1

## Beschreibung

## Radikalisch vernetzbares Hydrogel mit Linkergruppen

- 5 Die vorliegende Erfindung betrifft radikalisch vernetzbare  
liquide Zusammensetzungen zur Erzeugung von Hydrogelen auf  
Basis von Polyacrylamid.

10 In der modernen biologischen Analysentechnik sowie in der me-  
dizinischen Diagnostik werden in zunehmenden Maße sogenannte  
Biochips eingesetzt. Biochips sind meist planare Trägersy-  
steme aus Glas oder Kunststoff, deren Oberfläche mit einer  
zweidimensionalen Erkennungsschicht, welche biologische Er-  
kennungsmoleküle umfasst, ausgerüstet sind. Ein bekanntes  
15 Beispiel für einen derartigen Biochip ist der optisch ausles-  
bare DNA-Chip, welcher von F. Hänel, H.P. Saluz in BIOforum  
9/99, Seiten 504-507 beschrieben ist.

Zur Steigerung der Empfindlichkeit derartiger Biochips sowie  
20 zur Optimierung der Reproduzierbarkeit der Messergebnisse ist  
der Einsatz dreidimensionaler Immobilisierungsschichten für  
die biologischen Erkennungsmoleküle sinnvoll. So verwendet  
die Firma Schleicher & Schuell GmbH eine dreidimensionale Im-  
mobilisierungsschicht für ein Produkt mit dem Namen FAST™  
25 Slides DNA-Chips, in denen Fänger-Oligos in einer dreidimen-  
sionalen Nitrocellulose-Membran immobilisiert sind (Schlei-  
cher & Schuell; BioMolecular Screening, Catalog 2001 (int.  
Edt.)).

30 Ein Problem bei der technischen Realisierung entsprechender  
Immobilisierungsschichten ist zunächst der Wunsch nach einer  
kostengünstigen Methode zum Aufbringen der Schichten auf die  
Chips oder auf Transducersysteme. Günstigerweise werden die  
Immobilisierungssysteme aus flüssigen Vorstufen auf eine ge-  
35 eignete Unterlage aufgetropft, darauf dispensiert, aufge-  
schleudert oder aufgedruckt. Zum Verfestigen der Schichten  
werden zum Beispiel thermische Polymerisation bzw. Vernet-

zung, Trocknungsvorgänge oder fotochemische Polymerisierungs- bzw. Vernetzungsvorgänge gewählt.

Ph. Arquint beschreibt für eine solche Anwendung ein photo-  
5 vernetztes Hydrogel auf Basis eines vernetzten Polyacrylamids  
("Integrated Blood Gas Sensor for pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> und pH based on  
Silicon Technology (Dissertation, Ph. Arquint, Uni Neuchatel,  
Schweiz, 1994)).

10 Hydrogele spielen eine bedeutende Rolle in der chemischen  
und/oder biochemischen Analytik sowie insbesondere bei der  
Realisierung von Chemo- und Biosensoren. Sie dienen dazu,  
ein wässriges Milieu in mechanisch stabiler Form bei  
gleichzeitiger Gewährleistung des Stoffaustausches in einer  
15 überwiegend wässrigen Umgebung zu realisieren. Durch Wahl  
der chemischen Zusammensetzung, was die Komponenten und de-  
ren Verhältnis untereinander anbetrifft, können die Eigen-  
schaften der Hydrogele, wie Wassergehalt, Quellverhalten,  
mechanische Stabilität, etc. über weite Bereiche variiert  
20 werden.

Ph. Arquint beschreibt in seiner Dissertation eine Methode,  
bei welcher Poly-Acrylamid-Hydrogele mit Hilfe einer annä-  
hernd halbleiterkompatiblen Methode auf Silicium-Wafern auf-  
25 gebracht und fototechnisch strukturiert werden. Bei der be-  
schriebenen Technologie liegt jedoch ein entscheidendes Pro-  
blem vor:

Ein Nachteil des von Arquint beschriebenen Systemes, d.h. der  
30 Hydrogel-Vorstufe, ist darin zu sehen, dass in der vernetzten  
Schicht keine reaktiven Linkergruppen zur Verfügung stehen,  
mit deren Hilfe chemische oder biologische Erkennungsmoleküle  
für analytische Anwendungen eingekoppelt werden.

35 Timofeev et al. beschreiben in Nucleic Acids Research,  
1966, Band 24, Nr. 16, Seiten 3142-3148 ein chemisch modi-  
fiziertes radikalisch vernetztes Polyacrylamid, dass u.a.



für die Immobilisierung von Fänger-Oligos eingesetzt werden kann. Als Kopplungsgruppen im Hydrogel werden Amino- oder Aldehyd-Gruppen verwendet. Aldehyd- bzw. Amino- funktionalisierte Fänger-Oligos können an diese Kopplungsgruppen unter reduktiven Reaktionsbedingungen kovalent immobilisiert werden. Das bedeutet, dass neben der eigentlichen Kopplungsreaktion zwischen Amino- und Aldehydgruppe bzw. umgekehrt ein zusätzlicher Reduktionsschritt unter Einsatz von Reduktionsmitteln erforderlich ist. Weitere von Timofeev et al. beschriebene Methoden zur chemischen Aktivierung des vernetzten Polyacrylamids erfordern ebenfalls zusätzliche Reaktionsschritte in der Polymermatrix.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist daher die Bereitstellung eines radikalisch vernetzbaren Hydrogelsystems auf Acrylamidbasis, das ein Comonomer enthält, das die kovalente Ankopplung entsprechend modifizierter Biomoleküle, d.h. chemischer oder biologischer Erkennungsmoleküle, mit kompatiblen Linkergruppen, über eine reaktive Linkergruppe in einem einfachen, schnellen Reaktionsschritt ohne zusätzlichen Chemikalieneinsatz möglich macht.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist demzufolge eine radikalisch vernetzbare, liquide Zusammensetzung zur Erzeugung einer Hydrogelschicht auf Basis von Polyacrylamid, die sich dadurch auszeichnen, dass die Zusammensetzung neben der Monomervorstufe des Polyacrylamids, dem Vernetzungsmittel und dem/den Radikalinitiator(en), wenigstens ein Comonomer mit reaktiven Linkergruppen und gegebenenfalls wenigstens einen Weichmacher umfasst.

Nach Schichtherstellung und thermischer bzw. Fotovernetzung wird ein mit Wasser quellbares Hydrogel erhalten, das reaktive Linkergruppen zur Immobilisierung chemischer oder biologischer Erkennungsmoleküle für analytische oder diagnostische Anwendungen enthält.



Die Monomervorstufe des Polyacrylamids basiert auf Acrylamid und Methylenbisacrylamid, wodurch wie bei Arquint zwei Monomerketten miteinander verbunden sind. Durch Variation der Konzentration des Vernetzungsmittels Methylenbisacrylamid, Dimethylacrylsäureester, wie zum Beispiel Tetraethylenglycoldimethacrylat, lässt sich die Maschenweite des Hydrogeles leicht einstellen.

Vorzugsweise ist das Comonomer mit reaktiven Linkergruppen aus der Gruppe ausgewählt, die aus Maleinsäureanhydrid und/oder Glycidyl(meth)acrylat besteht. Der Weichmacher ist vorzugsweise Mono-, Di- und/oder Triethylenglykol. Durch Optimierung des Weichmacheranteiles in der Zusammensetzung kann die getrocknete Vorstufenschicht in ihrem Polymerisierungsverhalten optimiert werden.

Die Zusammensetzung liegt vorzugsweise in einem polaren, mit Wasser mischbaren Lösungsmittel, vorzugsweise Dimethylformamid vor. Durch Variation des Lösungsmittelanteils kann die Verarbeitungsviskosität leicht eingestellt werden.

Die erfindungsgemäße Zusammensetzung bietet für die Erzeugung von Hydrogelen, insbesondere solcher, welche zur Herstellung von Immobilisierungsschichten Verwendung finden sollen, viele Vorteile. Die Vorstufenkomponenten sind in einem breit variierbaren Mischungsverhältnis mischbar. Die Viskosität der Zusammensetzung ist leicht einstellbar. Eine gute Schichtbildung ist gewährleistet, während welcher keine Phasentrennung auftritt. Die Schicht ist für Licht zur Fotoinitiiierung ausreichend transparent. Vernetzungsdichte und Wasserquellbarkeit lassen sich beliebig einstellen. Die Hilfskomponenten, wie Weichmacher etc., können nach der Vernetzung leicht ausgewaschen werden. Die Haftung an der Substratoberfläche kann mittels üblicher Haftvermittlersysteme auf beispielsweise Silanbasis verstärkt werden.

## Patentansprüche

1. Radikalisch vernetzbare liquide Zusammensetzung zur Erzeugung einer Hydrogelschicht auf Basis von Polyacrylamid, dadurch gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung neben der Monomer-Vorstufe des Polyacrylamids, dem Vernetzungsmittel und den/dem Radikalinitiator(en), wenigstens ein Comonomer mit reaktiven Linkergruppen und gegebenenfalls wenigstens einen Weichmacher umfasst.
2. Zusammensetzung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Monomer-Vorstufe des Polyacrylamids auf Acrylamid Methylenbis(meth)acrylamid und/oder Dimethacryl-säureester basiert.
3. Zusammensetzung nach Anspruch 1 und/oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Comonomer mit reaktiven Linkergruppen aus der Gruppe ausgewählt ist, die aus Maleinsäureanhydrid und/oder Glycidyl(meth)acrylat besteht.
4. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Weichmacher aus der Gruppe ausgewählt ist, die aus Mono-, Di- und/oder Triethylenglycol besteht.
5. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass sie in einem polaren, mit Wasser mischbaren Lösungsmittel vorliegt.
6. Zusammensetzung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Lösungsmittel Dimethylformamid ist.
7. Verwendung einer Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 6 zur Erzeugung einer Immobilisierungsschicht für Biomoleküle auf einer Transduceroberfläche.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/DE 03/02548

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C12Q1/68

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C12Q C08F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, MEDLINE, CHEM ABS Data, EMBASE

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No. |
|------------|---|-----------------------|
| X          | WO 00 31148 A (BEUHLER ALLYSON J ;MCGOWEN<br>JOHN A (US); MOTOROLA INC (US))<br>2 June 2000 (2000-06-02)<br>abstract<br>page 3, line 24 -page 4, line 7<br>page 5, line 1 -page 19, line 25<br>examples 2,3 | 1-7                   |
| X          | US 5 596 038 A (SUBRAMANIAM RAJ)<br>21 January 1997 (1997-01-21)<br>abstract<br>column 4, line 28 -column 4, line 44<br>column 5, line 42 -column 6, line 27<br>examples 1-12<br>claims 1-12                | 1-7                   |

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

17 December 2003

Date of mailing of the international search report

07/01/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Madlener, M

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Publication No

PCT/DE 03/02548

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category ° | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No. |
|------------|---|-----------------------|
| X          | WO 00 43355 A (OKANO TERUO ;AOYAGI TAKAO<br>(JP); AMERSHAM PHARMACIA BIOTECH K K (JP)<br>27 July 2000 (2000-07-27)<br>abstract<br>page 3, line 1 -page 14, line 5<br>examples 5-8   | 1-7                   |
| A          | US 5 428 076 A (ROE DONALD C)<br>27 June 1995 (1995-06-27)<br>das ganze Dokument, insbesondere Tab. 1   | 1-7                   |
| A          | US 5 401 508 A (MANESIS NICK J)<br>28 March 1995 (1995-03-28)<br>the whole document   | 1-7                   |
| A          | DE 40 23 578 A (CHEMIE LINZ DEUTSCHLAND)<br>30 January 1992 (1992-01-30)<br>the whole document  | 1-7                   |
| A          | VASILISKOV A V ET AL: "FABRICATION OF<br>MICROARRAY OF GEL-IMMOBILIZED COMPOUNDS ON<br>A CHIP BYCOPOLYMERIZATION"<br>BIOTECHNIQUES, EATON PUBLISHING, NATICK,<br>US,<br>vol. 27, no. 3, September 1999 (1999-09),<br>pages 592,594,596-598,600,602,604,606,<br>XP000849476<br>ISSN: 0736-6205<br>the whole document                       | 1-7                   |
| A          | TIMOFEEV E ET AL: "Binding specificity<br>and stability of duplexes formed by<br>modified oligonucleotides with a<br>4096-hexanucleotide microarray"<br>NUCLEIC ACIDS RESEARCH, OXFORD UNIVERSITY<br>PRESS, SURREY, GB,<br>vol. 29, no. 12, June 2001 (2001-06),<br>pages 2626-2634, XP002961131<br>ISSN: 0305-1048<br>the whole document | 1-7                   |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No  
PCT/DE 03/02548

| Patent document<br>cited in search report |   | Publication<br>date | Patent family<br>member(s)   | Publication<br>date  |
|---|---|---------------------|--|--|
| WO 0031148                                | A | 02-06-2000          | US 2002035167 A1<br>AU 2028500 A<br>WO 0031148 A2<br>US 2002115740 A1  | 21-03-2002<br>13-06-2000<br>02-06-2000<br>22-08-2002   |
| US 5596038                                | A | 21-01-1997          | AU 2547795 A<br>CA 2189866 A1<br>EP 0759945 A1<br>WO 9531491 A1<br>US 5817016 A  | 05-12-1995<br>23-11-1995<br>05-03-1997<br>23-11-1995<br>06-10-1998   |
| WO 0043355                                | A | 27-07-2000          | JP 2000212144 A<br>AU 3076500 A<br>EP 1147076 A1<br>WO 0043355 A1<br>US 6495645 B1   | 02-08-2000<br>07-08-2000<br>24-10-2001<br>27-07-2000<br>17-12-2002   |
| US 5428076                                | A | 27-06-1995          | US 5372766 A<br>AT 197675 T<br>AU 680558 B2<br>AU 7925494 A<br>CA 2185546 A1<br>DE 69426335 D1<br>DE 69426335 T2<br>EP 0752891 A1<br>ES 2151934 T3<br>JP 3414744 B2<br>JP 9511536 T<br>WO 9526758 A1<br>ZA 9407604 A | 13-12-1994<br>15-12-2000<br>31-07-1997<br>23-10-1995<br>12-10-1995<br>28-12-2000<br>23-05-2001<br>15-01-1997<br>16-01-2001<br>09-06-2003<br>18-11-1997<br>12-10-1995<br>16-05-1995 |
| US 5401508                                | A | 28-03-1995          | AU 3469893 A<br>WO 9314133 A1  | 03-08-1993<br>22-07-1993   |
| DE 4023578                                | A | 30-01-1992          | DE 4023578 A1  | 30-01-1992   |



## INTERNATIONALER RESEARCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 03/02548

## A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C12Q1/68

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C12Q C08F

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, MEDLINE, CHEM ABS Data, EMBASE

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|--|--------------------|
|------------|--|--------------------|

|   |   |     |
|---|---|-----|
| X | WO 00 31148 A (BEUHLER ALLYSON J ; MCGOWEN<br>JOHN A (US); MOTOROLA INC (US))<br>2. Juni 2000 (2000-06-02)<br>Zusammenfassung<br>Seite 3, Zeile 24 -Seite 4, Zeile 7<br>Seite 5, Zeile 1 -Seite 19, Zeile 25<br>Beispiele 2,3 | 1-7 |
|---|---|-----|

|   |   |     |
|---|---|-----|
| X | US 5 596 038 A (SUBRAMANIAM RAJ)<br>21. Januar 1997 (1997-01-21)<br>Zusammenfassung<br>Spalte 4, Zeile 28 -Spalte 4, Zeile 44<br>Spalte 5, Zeile 42 -Spalte 6, Zeile 27<br>Beispiele 1-12<br>Ansprüche 1-12 | 1-7 |
|---|---|-----|

-/--

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*&amp;\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

17. Dezember 2003

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

07/01/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Madlener, M



## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie° | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile   | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|--|--------------------|
| X          | WO 00 43355 A (OKANO TERUO ;AOYAGI TAKAO<br>(JP); AMERSHAM PHARMACIA BIOTECH K K (JP)<br>27. Juli 2000 (2000-07-27)<br>Zusammenfassung<br>Seite 3, Zeile 1 -Seite 14, Zeile 5<br>Beispiele 5-8<br>---  | 1-7                |
| A          | US 5 428 076 A (ROE DONALD C)<br>27. Juni 1995 (1995-06-27)<br>das ganze Dokument, insbesondere Tab. 1<br>---  | 1-7                |
| A          | US 5 401 508 A (MANESIS NICK J)<br>28. März 1995 (1995-03-28)<br>das ganze Dokument<br>---   | 1-7                |
| A          | DE 40 23 578 A (CHEMIE LINZ DEUTSCHLAND)<br>30. Januar 1992 (1992-01-30)<br>das ganze Dokument<br>---  | 1-7                |
| A          | VASILISKOV A V ET AL: "FABRICATION OF<br>MICROARRAY OF GEL-IMMOBILIZED COMPOUNDS ON<br>A CHIP BYCOPOLYMERIZATION"<br>BIOTECHNIQUES, EATON PUBLISHING, NATICK,<br>US,<br>Bd. 27, Nr. 3, September 1999 (1999-09),<br>Seiten 592,594,596-598,600,602,604,606,<br>XP000849476<br>ISSN: 0736-6205<br>das ganze Dokument<br>---                         | 1-7                |
| A          | TIMOFEEV E ET AL: "Binding specificity<br>and stability of duplexes formed by<br>modified oligonucleotides with a<br>4096-hexanucleotide microarray"<br>NUCLEIC ACIDS RESEARCH, OXFORD UNIVERSITY<br>PRESS, SURREY, GB,<br>Bd. 29, Nr. 12, Juni 2001 (2001-06),<br>Seiten 2626-2634, XP002961131<br>ISSN: 0305-1048<br>das ganze Dokument<br>----- | 1-7                |

# INTERNATIONALER RESEARCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die der selben Patentfamilie gehören

Internationaler Kennzeichen

PCT/DE 03/02548

| Im Recherchenbericht<br>angeführtes Patentdokument |   | Datum der<br>Veröffentlichung | Mitglied(er) der<br>Patentfamilie | Datum der<br>Veröffentlichung |
|--|---|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| WO 0031148   | A | 02-06-2000                    | US 2002035167 A1                  | 21-03-2002                    |
|  |   |                               | AU 2028500 A                      | 13-06-2000                    |
|  |   |                               | WO 0031148 A2                     | 02-06-2000                    |
|  |   |                               | US 2002115740 A1                  | 22-08-2002                    |
| US 5596038   | A | 21-01-1997                    | AU 2547795 A                      | 05-12-1995                    |
|  |   |                               | CA 2189866 A1                     | 23-11-1995                    |
|  |   |                               | EP 0759945 A1                     | 05-03-1997                    |
|  |   |                               | WO 9531491 A1                     | 23-11-1995                    |
|  |   |                               | US 5817016 A                      | 06-10-1998                    |
| WO 0043355   | A | 27-07-2000                    | JP 2000212144 A                   | 02-08-2000                    |
|  |   |                               | AU 3076500 A                      | 07-08-2000                    |
|  |   |                               | EP 1147076 A1                     | 24-10-2001                    |
|  |   |                               | WO 0043355 A1                     | 27-07-2000                    |
|  |   |                               | US 6495645 B1                     | 17-12-2002                    |
| US 5428076   | A | 27-06-1995                    | US 5372766 A                      | 13-12-1994                    |
|  |   |                               | AT 197675 T                       | 15-12-2000                    |
|  |   |                               | AU 680558 B2                      | 31-07-1997                    |
|  |   |                               | AU 7925494 A                      | 23-10-1995                    |
|  |   |                               | CA 2185546 A1                     | 12-10-1995                    |
|  |   |                               | DE 69426335 D1                    | 28-12-2000                    |
|  |   |                               | DE 69426335 T2                    | 23-05-2001                    |
|  |   |                               | EP 0752891 A1                     | 15-01-1997                    |
|  |   |                               | ES 2151934 T3                     | 16-01-2001                    |
|  |   |                               | JP 3414744 B2                     | 09-06-2003                    |
|  |   |                               | JP 9511536 T                      | 18-11-1997                    |
|  |   |                               | WO 9526758 A1                     | 12-10-1995                    |
|  |   |                               | ZA 9407604 A                      | 16-05-1995                    |
| US 5401508   | A | 28-03-1995                    | AU 3469893 A                      | 03-08-1993                    |
|  |   |                               | WO 9314133 A1                     | 22-07-1993                    |
| DE 4023578   | A | 30-01-1992                    | DE 4023578 A1                     | 30-01-1992                    |

## Beschreibung

## Radikalisch vernetzbares Hydrogel mit Linkergruppen

- 5 Die vorliegende Erfindung betrifft radikalisch vernetzbare  
liquide Zusammensetzungen zur Erzeugung von Hydrogelen auf  
Basis von Polyacrylamid.

- 10 In der modernen biologischen Analysentechnik sowie in der me-  
dizinischen Diagnostik werden in zunehmenden Maße sogenannte  
Biochips eingesetzt. Biochips sind meist planare Trägersy-  
steme aus Glas oder Kunststoff, deren Oberfläche mit einer  
zweidimensionalen Erkennungsschicht, welche biologische Er-  
kennungsmoleküle umfasst, ausgerüstet sind. Ein bekanntes  
15 Beispiel für einen derartigen Biochip ist der optisch ausles-  
bare DNA-Chip, welcher von F. Hänel, H.P. Saluz in BIOforum  
9/99, Seiten 504-507 beschrieben ist.

- 20 Zur Steigerung der Empfindlichkeit derartiger Biochips sowie  
zur Optimierung der Reproduzierbarkeit der Messergebnisse ist  
der Einsatz dreidimensionaler Immobilisierungsschichten für  
die biologischen Erkennungsmoleküle sinnvoll. So verwendet  
die Firma Schleicher & Schuell GmbH eine dreidimensionale Im-  
mobilisierungsschicht für ein Produkt mit dem Namen FAST™  
25 Slides DNA-Chips, in denen Fänger-Oligos in einer dreidimen-  
sionalen Nitrocellulose-Membran immobilisiert sind (Schlei-  
cher & Schuell, BioMolecular Screening, Catalog 2001 (int.  
Edt.)).

- 30 Ein Problem bei der technischen Realisierung entsprechender  
Immobilisierungsschichten ist zunächst der Wunsch nach einer  
kostengünstigen Methode zum Aufbringen der Schichten auf die  
Chips oder auf Transducersysteme. Günstigerweise werden die  
Immobilisierungssysteme aus flüssigen Vorstufen auf eine ge-  
35 eignete Unterlage aufgetropft, darauf dispensiert, aufge-  
schleudert oder aufgedruckt. Zum Verfestigen der Schichten  
werden zum Beispiel thermische Polymerisation bzw. Vernet-

zung, Trocknungsvorgänge oder fotochemische Polymerisierungs- bzw. Vernetzungsvorgänge gewählt.

5 Ph. Arquint beschreibt für eine solche Anwendung ein photo-  
vernetztes Hydrogel auf Basis eines vernetzten Polyacrylamids  
("Integrated Blood Gas Sensor for pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> und pH based on  
Silicon Technology (Dissertation, Ph. Arquint, Uni Neuchatel,  
Schweiz, 1994).

10 Hydrogele spielen eine bedeutende Rolle in der chemischen  
und/oder biochemischen Analytik sowie insbesondere bei der  
Realisierung von Chemo- und Biosensoren. Sie dienen dazu,  
ein wässriges Milieu in mechanisch stabiler Form bei  
gleichzeitiger Gewährleistung des Stoffaustausches in einer  
15 überwiegend wässrigen Umgebung zu realisieren. Durch Wahl  
der chemischen Zusammensetzung, was die Komponenten und de-  
ren Verhältnis untereinander anbetrifft, können die Eigen-  
schaften der Hydrogele, wie Wassergehalt, Quellverhalten,  
mechanische Stabilität, etc. über weite Bereiche variiert  
20 werden.

Ph. Arquint beschreibt in seiner Dissertation eine Methode,  
bei welcher Poly-Acrylamid-Hydrogele mit Hilfe einer annä-  
hernd halbleiterkompatiblen Methode auf Silicium-Wafern auf-  
25 gebracht und fototechnisch strukturiert werden. Bei der be-  
schriebenen Technologie liegt jedoch ein entscheidendes Pro-  
blem vor:

Ein Nachteil des von Arquint beschriebenen Systemes, d.h. der  
30 Hydrogel-Vorstufe, ist darin zu sehen, dass in der vernetzten  
Schicht keine reaktiven Linkergruppen zur Verfügung stehen,  
mit deren Hilfe chemische oder biologische Erkennungsmoleküle  
für analytische Anwendungen eingekoppelt werden.

35 Timofeev et al. beschreiben in Nucleic Acids Research,  
1966, Band 24, Nr. 16, Seiten 3142-3148 ein chemisch modi-  
fiziertes radikalisch vernetztes Polyacrylamid, dass u.a.

für die Immobilisierung von Fänger-Oligos eingesetzt werden kann. Als Kopplungsgruppen im Hydrogel werden Amino- oder Aldehyd-Gruppen verwendet. Aldehyd- bzw. Amino- funktionalisierte Fänger-Oligos können an diese Kopplungsgruppen unter reduktiven Reaktionsbedingungen kovalent immobilisiert werden. Das bedeutet, dass neben der eigentlichen Kopplungsreaktion zwischen Amino- und Aldehydgruppe bzw. umgekehrt ein zusätzlicher Reduktionsschritt unter Einsatz von Reduktionsmitteln erforderlich ist. Weitere von Timofeev et al. beschriebene Methoden zur chemischen Aktivierung des vernetzten Polyacrylamids erfordern ebenfalls zusätzliche Reaktionsschritte in der Polymermatrix.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist daher die Bereitstellung eines radikalisch vernetzbaren Hydrogelsystems auf Acrylamidbasis, das ein Comonomer enthält, das die kovalente Ankopplung entsprechend modifizierter Biomoleküle, d.h. chemischer oder biologischer Erkennungsmoleküle, mit kompatiblen Linkergruppen, über eine reaktive Linkergruppe in einem einfachen, schnellen Reaktionsschritt ohne zusätzlichen Chemikalieneinsatz möglich macht.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist demzufolge eine radikalisch vernetzbare, liquide Zusammensetzung zur Erzeugung einer Hydrogelschicht auf Basis von Polyacrylamid, die sich dadurch auszeichnen, dass die Zusammensetzung neben der Monomervorstufe des Polyacrylamids, dem Vernetzungsmittel und dem/den Radikalinitiator(en), wenigstens ein Comonomer mit reaktiven Linkergruppen und gegebenenfalls wenigstens einen Weichmacher umfasst.

Nach Schichtherstellung und thermischer bzw. Fotovernetzung wird ein mit Wasser quellbares Hydrogel erhalten, das reaktive Linkergruppen zur Immobilisierung chemischer oder biologischer Erkennungsmoleküle für analytische oder diagnostische Anwendungen enthält.

Die Monomervorstufe des Polyacrylamids basiert auf Acrylamid und Methylenbisacrylamid, wodurch wie bei Arquint zwei Monomerketten miteinander verbunden sind. Durch Variation der Konzentration des Vernetzungsmittels Methylenbisacrylamid, Dimethylacrylsäureester, wie zum Beispiel Tetraethylenglycoldimethacrylat, lässt sich die Maschenweite des Hydrogeles leicht einstellen.

Vorzugsweise ist das Comonomer mit reaktiven Linkergruppen aus der Gruppe ausgewählt, die aus Maleinsäureanhydrid und/oder Glycidyl(meth)acrylat besteht. Der Weichmacher ist vorzugsweise Mono-, Di- und/oder Triethylenglykol. Durch Optimierung des Weichmacheranteiles in der Zusammensetzung kann die getrocknete Vorstufenschicht in ihrem Polymerisierungsverhalten optimiert werden.

Die Zusammensetzung liegt vorzugsweise in einem polaren, mit Wasser mischbaren Lösungsmittel, vorzugsweise Dimethylformamid vor. Durch Variation des Lösungsmittelanteils kann die Verarbeitungsviskosität leicht eingestellt werden.

Die erfindungsgemäße Zusammensetzung bietet für die Erzeugung von Hydrogelen, insbesondere solcher, welche zur Herstellung von Immobilisierungsschichten Verwendung finden sollen, viele Vorteile. Die Vorstufenkomponenten sind in einem breit variierbaren Mischungsverhältnis mischbar. Die Viskosität der Zusammensetzung ist leicht einstellbar. Eine gute Schichtbildung ist gewährleistet, während welcher keine Phasentrennung auftritt. Die Schicht ist für Licht zur Fotoinitiiierung ausreichend transparent. Vernetzungsdichte und Wasserquellbarkeit lassen sich beliebig einstellen. Die Hilfskomponenten, wie Weichmacher etc., können nach der Vernetzung leicht ausgewaschen werden. Die Haftung an der Substratoberfläche kann mittels üblicher Haftvermittlersysteme auf beispielsweise Silanbasis verstärkt werden.



## Patentansprüche

1. Radikalisch vernetzbare liquide Zusammensetzung zur Erzeugung einer Hydrogelschicht auf Basis von Polyacrylamid, dadurch gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung neben der Monomer-Vorstufe des Polyacrylamids, dem Vernetzungsmittel und den/dem Radikalinitiator(en), wenigstens ein Comonomer mit reaktiven Linkergruppen und gegebenenfalls wenigstens einen Weichmacher umfasst.
2. Zusammensetzung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Monomer-Vorstufe des Polyacrylamids auf Acrylamid Methylenbis(meth)acrylamid und/oder Dimethacryl-säureester basiert.
3. Zusammensetzung nach Anspruch 1 und/oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Comonomer mit reaktiven Linkergruppen aus der Gruppe ausgewählt ist, die aus Maleinsäureanhydrid und/oder Glycidyl(meth)acrylat besteht.
4. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Weichmacher aus der Gruppe ausgewählt ist, die aus Mono-, Di- und/oder Triethylenglycol besteht.
5. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass sie in einem polaren, mit Wasser mischbaren Lösungsmittel vorliegt.
6. Zusammensetzung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Lösungsmittel Dimethylformamid ist.
7. Verwendung einer Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 6 zur Erzeugung einer Immobilisierungsschicht für Biomoleküle auf einer Transduceroberfläche.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Patent No.  
PCT/DE 03/02548A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 7 C12Q1/68

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 7 C12Q C08F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, MEDLINE, CHEM ABS Data, EMBASE

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No. |
|------------|---|-----------------------|
| X          | WO 00 31148 A (BEUHLER ALLYSON J ;MCGOWEN<br>JOHN A (US); MOTOROLA INC (US))<br>2 June 2000 (2000-06-02)<br>abstract<br>page 3, line 24 -page 4, line 7<br>page 5, line 1 -page 19, line 25<br>examples 2,3 | 1-7                   |
| X          | US 5 596 038 A (SUBRAMANIAM RAJ)<br>21 January 1997 (1997-01-21)<br>abstract<br>column 4, line 28 -column 4, line 44<br>column 5, line 42 -column 6, line 27<br>examples 1-12<br>claims 1-12                | 1-7                   |

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*Z\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

17 December 2003

Date of mailing of the international search report

07/01/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Madlener, M

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/DE 03/02548

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| X          | WO 00 43355 A (OKANO TERUO ;AOYAGI TAKAO<br>(JP); AMERSHAM PHARMACIA BIOTECH K K (JP)<br>27 July 2000 (2000-07-27)<br>abstract<br>page 3, line 1 -page 14, line 5<br>examples 5-8<br>---   | 1-7                   |
| A          | US 5 428 076 A (ROE DONALD C)<br>27 June 1995 (1995-06-27)<br>das ganze Dokument, insbesondere Tab. 1<br>---   | 1-7                   |
| A          | US 5 401 508 A (MANESIS NICK J)<br>28 March 1995 (1995-03-28)<br>the whole document<br>---   | 1-7                   |
| A          | DE 40 23 578 A (CHEMIE LINZ DEUTSCHLAND)<br>30 January 1992 (1992-01-30)<br>the whole document<br>---  | 1-7                   |
| A          | VASILISKOV A V ET AL: "FABRICATION OF<br>MICROARRAY OF GEL-IMMOBILIZED COMPOUNDS ON<br>A CHIP BYCOPOLYMERIZATION"<br>BIOTECHNIQUES, EATON PUBLISHING, NATICK,<br>US,<br>vol. 27, no. 3, September 1999 (1999-09),<br>pages 592,594,596-598,600,602,604,606,<br>XP000849476<br>ISSN: 0736-6205<br>the whole document<br>---                         | 1-7                   |
| A          | TIMOFEEV E ET AL: "Binding specificity<br>and stability of duplexes formed by<br>modified oligonucleotides with a<br>4096-hexanucleotide microarray"<br>NUCLEIC ACIDS RESEARCH, OXFORD UNIVERSITY<br>PRESS, SURREY, GB,<br>vol. 29, no. 12, June 2001 (2001-06),<br>pages 2626-2634, XP002961131<br>ISSN: 0305-1048<br>the whole document<br>----- | 1-7                   |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Search No  
PCT/DE 03/02548

| Patent document<br>cited in search report |   | Publication<br>date | Patent family<br>member(s)   | Publication<br>date  |
|---|---|---------------------|--|--|
| WO 0031148                                | A | 02-06-2000          | US 2002035167 A1<br>AU 2028500 A<br>WO 0031148 A2<br>US 2002115740 A1  | 21-03-2002<br>13-06-2000<br>02-06-2000<br>22-08-2002   |
| US 5596038                                | A | 21-01-1997          | AU 2547795 A<br>CA 2189866 A1<br>EP 0759945 A1<br>WO 9531491 A1<br>US 5817016 A  | 05-12-1995<br>23-11-1995<br>05-03-1997<br>23-11-1995<br>06-10-1998   |
| WO 0043355                                | A | 27-07-2000          | JP 2000212144 A<br>AU 3076500 A<br>EP 1147076 A1<br>WO 0043355 A1<br>US 6495645 B1   | 02-08-2000<br>07-08-2000<br>24-10-2001<br>27-07-2000<br>17-12-2002   |
| US 5428076                                | A | 27-06-1995          | US 5372766 A<br>AT 197675 T<br>AU 680558 B2<br>AU 7925494 A<br>CA 2185546 A1<br>DE 69426335 D1<br>DE 69426335 T2<br>EP 0752891 A1<br>ES 2151934 T3<br>JP 3414744 B2<br>JP 9511536 T<br>WO 9526758 A1<br>ZA 9407604 A | 13-12-1994<br>15-12-2000<br>31-07-1997<br>23-10-1995<br>12-10-1995<br>28-12-2000<br>23-05-2001<br>15-01-1997<br>16-01-2001<br>09-06-2003<br>18-11-1997<br>12-10-1995<br>16-05-1995 |
| US 5401508                                | A | 28-03-1995          | AU 3469893 A<br>WO 9314133 A1  | 03-08-1993<br>22-07-1993   |
| DE 4023578                                | A | 30-01-1992          | DE 4023578 A1  | 30-01-1992   |

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 C12Q1/68

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RESEARCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 C12Q C08F

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, MEDLINE, CHEM ABS Data, EMBASE

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile  | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|---|--------------------|
| X          | WO 00 31148 A (BEUHLER ALLYSON J ; MCGOWEN<br>JOHN A (US); MOTOROLA INC (US))<br>2. Juni 2000 (2000-06-02)<br>Zusammenfassung<br>Seite 3, Zeile 24 -Seite 4, Zeile 7<br>Seite 5, Zeile 1 -Seite 19, Zeile 25<br>Beispiele 2,3 | 1-7                |
| X          | US 5 596 038 A (SUBRAMANIAM RAJ)<br>21. Januar 1997 (1997-01-21)<br>Zusammenfassung<br>Spalte 4, Zeile 28 -Spalte 4, Zeile 44<br>Spalte 5, Zeile 42 -Spalte 6, Zeile 27<br>Beispiele 1-12<br>Ansprüche 1-12                   | 1-7                |

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*Z\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

17. Dezember 2003

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

07/01/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Madlener, M

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile  | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|---|--------------------|
| X          | WO 00 43355 A (OKANO TERUO ;AOYAGI TAKAO<br>(JP); AMERSHAM PHARMACIA BIOTECH K K (JP)<br>27. Juli 2000 (2000-07-27)<br>Zusammenfassung<br>Seite 3, Zeile 1 -Seite 14, Zeile 5<br>Beispiele 5-8  | 1-7                |
| A          | US 5 428 076 A (ROE DONALD C)<br>27. Juni 1995 (1995-06-27)<br>das ganze Dokument, insbesondere Tab. 1  | 1-7                |
| A          | US 5 401 508 A (MANESIS NICK J)<br>28. März 1995 (1995-03-28)<br>das ganze Dokument   | 1-7                |
| A          | DE 40 23 578 A (CHEMIE LINZ DEUTSCHLAND)<br>30. Januar 1992 (1992-01-30)<br>das ganze Dokument  | 1-7                |
| A          | VASILISKOV A V ET AL: "FABRICATION OF<br>MICROARRAY OF GEL-IMMOBILIZED COMPOUNDS ON<br>A CHIP BYCOPOLYMERIZATION"<br>BIOTECHNIQUES, EATON PUBLISHING, NATICK,<br>US,<br>Bd. 27, Nr. 3, September 1999 (1999-09),<br>Seiten 592,594,596-598,600,602,604,606,<br>XP000849476<br>ISSN: 0736-6205<br>das ganze Dokument                       | 1-7                |
| A          | TIMOFEEV E ET AL: "Binding specificity<br>and stability of duplexes formed by<br>modified oligonucleotides with a<br>4096-hexanucleotide microarray"<br>NUCLEIC ACIDS RESEARCH, OXFORD UNIVERSITY<br>PRESS, SURREY, GB,<br>Bd. 29, Nr. 12, Juni 2001 (2001-06),<br>Seiten 2626-2634, XP002961131<br>ISSN: 0305-1048<br>das ganze Dokument | 1-7                |



# INTERNATIONALE RESEARCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die derselben Patentfamilie gehören

Internationaler Recherche

PCT/DE 03/02548

| Im Recherchenbericht<br>angeführtes Patentdokument |   | Datum der<br>Veröffentlichung | Mitglied(er) der<br>Patentfamilie  | Datum der<br>Veröffentlichung  |
|--|---|-------------------------------|--|--|
| WO 0031148   | A | 02-06-2000                    | US 2002035167 A1<br>AU 2028500 A<br>WO 0031148 A2<br>US 2002115740 A1  | 21-03-2002<br>13-06-2000<br>02-06-2000<br>22-08-2002   |
| US 5596038   | A | 21-01-1997                    | AU 2547795 A<br>CA 2189866 A1<br>EP 0759945 A1<br>WO 9531491 A1<br>US 5817016 A  | 05-12-1995<br>23-11-1995<br>05-03-1997<br>23-11-1995<br>06-10-1998   |
| WO 0043355   | A | 27-07-2000                    | JP 2000212144 A<br>AU 3076500 A<br>EP 1147076 A1<br>WO 0043355 A1<br>US 6495645 B1   | 02-08-2000<br>07-08-2000<br>24-10-2001<br>27-07-2000<br>17-12-2002   |
| US 5428076   | A | 27-06-1995                    | US 5372766 A<br>AT 197675 T<br>AU 680558 B2<br>AU 7925494 A<br>CA 2185546 A1<br>DE 69426335 D1<br>DE 69426335 T2<br>EP 0752891 A1<br>ES 2151934 T3<br>JP 3414744 B2<br>JP 9511536 T<br>WO 9526758 A1<br>ZA 9407604 A | 13-12-1994<br>15-12-2000<br>31-07-1997<br>23-10-1995<br>12-10-1995<br>28-12-2000<br>23-05-2001<br>15-01-1997<br>16-01-2001<br>09-06-2003<br>18-11-1997<br>12-10-1995<br>16-05-1995 |
| US 5401508   | A | 28-03-1995                    | AU 3469893 A<br>WO 9314133 A1  | 03-08-1993<br>22-07-1993   |
| DE 4023578   | A | 30-01-1992                    | DE 4023578 A1  | 30-01-1992   |

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Publication No.

PCT/DE 03/02548

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 7 C12Q1/68

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 7 C12Q C08F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, MEDLINE, CHEM ABS Data, EMBASE

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No. |
|------------|---|-----------------------|
| X          | WO 00 31148 A (BEUHLER ALLYSON J ;MCGOWEN<br>JOHN A (US); MOTOROLA INC (US))<br>2 June 2000 (2000-06-02)<br>abstract<br>page 3, line 24 -page 4, line 7<br>page 5, line 1 -page 19, line 25<br>examples 2,3 | 1-7                   |
| X          | US 5 596 038 A (SUBRAMANIAM RAJ)<br>21 January 1997 (1997-01-21)<br>abstract<br>column 4, line 28 -column 4, line 44<br>column 5, line 42 -column 6, line 27<br>examples 1-12<br>claims 1-12                | 1-7                   |



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

\*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

\*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

\*Z\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

17 December 2003

Date of mailing of the international search report

07/01/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx: 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Madlener, M

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Search No.  
PCT/DE 03/02548

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| X          | WO 00 43355 A (OKANO TERUO ;AOYAGI TAKAO<br>(JP); AMERSHAM PHARMACIA BIOTECH K K (JP)<br>27 July 2000 (2000-07-27)<br>abstract<br>page 3, line 1 -page 14, line 5<br>examples 5-8<br>---   | 1-7                   |
| A          | US 5 428 076 A (ROE DONALD C)<br>27 June 1995 (1995-06-27)<br>das ganze Dokument, insbesondere Tab. 1<br>---   | 1-7                   |
| A          | US 5 401 508 A (MANESIS NICK J)<br>28 March 1995 (1995-03-28)<br>the whole document<br>---   | 1-7                   |
| A          | DE 40 23 578 A (CHEMIE LINZ DEUTSCHLAND)<br>30 January 1992 (1992-01-30)<br>the whole document<br>---  | 1-7                   |
| A          | VASILISKOV A V ET AL: "FABRICATION OF<br>MICROARRAY OF GEL-IMMOBILIZED COMPOUNDS ON<br>A CHIP BYCOPOLYMERIZATION"<br>BIOTECHNIQUES, EATON PUBLISHING, NATICK,<br>US,<br>vol. 27, no. 3, September 1999 (1999-09),<br>pages 592,594,596-598,600,602,604,606,<br>XP000849476<br>ISSN: 0736-6205<br>the whole document<br>---                         | 1-7                   |
| A          | TIMOFEEV E ET AL: "Binding specificity<br>and stability of duplexes formed by<br>modified oligonucleotides with a<br>4096-hexanucleotide microarray"<br>NUCLEIC ACIDS RESEARCH, OXFORD UNIVERSITY<br>PRESS, SURREY, GB,<br>vol. 29, no. 12, June 2001 (2001-06),<br>pages 2626-2634, XP002961131<br>ISSN: 0305-1048<br>the whole document<br>----- | 1-7                   |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

International Application No

PCT/DE 03/02548

| Patent document<br>cited in search report |   | Publication<br>date | Patent family<br>member(s)   | Publication<br>date  |
|---|---|---------------------|--|--|
| WO 0031148                                | A | 02-06-2000          | US 2002035167 A1<br>AU 2028500 A<br>WO 0031148 A2<br>US 2002115740 A1  | 21-03-2002<br>13-06-2000<br>02-06-2000<br>22-08-2002   |
| US 5596038                                | A | 21-01-1997          | AU 2547795 A<br>CA 2189866 A1<br>EP 0759945 A1<br>WO 9531491 A1<br>US 5817016 A  | 05-12-1995<br>23-11-1995<br>05-03-1997<br>23-11-1995<br>06-10-1998   |
| WO 0043355                                | A | 27-07-2000          | JP 2000212144 A<br>AU 3076500 A<br>EP 1147076 A1<br>WO 0043355 A1<br>US 6495645 B1   | 02-08-2000<br>07-08-2000<br>24-10-2001<br>27-07-2000<br>17-12-2002   |
| US 5428076                                | A | 27-06-1995          | US 5372766 A<br>AT 197675 T<br>AU 680558 B2<br>AU 7925494 A<br>CA 2185546 A1<br>DE 69426335 D1<br>DE 69426335 T2<br>EP 0752891 A1<br>ES 2151934 T3<br>JP 3414744 B2<br>JP 9511536 T<br>WO 9526758 A1<br>ZA 9407604 A | 13-12-1994<br>15-12-2000<br>31-07-1997<br>23-10-1995<br>12-10-1995<br>28-12-2000<br>23-05-2001<br>15-01-1997<br>16-01-2001<br>09-06-2003<br>18-11-1997<br>12-10-1995<br>16-05-1995 |
| US 5401508                                | A | 28-03-1995          | AU 3469893 A<br>WO 9314133 A1  | 03-08-1993<br>22-07-1993   |
| DE 4023578                                | A | 30-01-1992          | DE 4023578 A1  | 30-01-1992   |

# INTERNATIONALE RESEARCHENBERICHT

Internationales Zeichen  
PCT/DE 03/02548

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 C12Q1/68

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RESEARCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 C12Q C08F

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)  
EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, MEDLINE, CHEM ABS Data, EMBASE

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile  | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|---|--------------------|
| X          | WO 00 31148 A (BEUHLER ALLYSON J ; MCGOWEN<br>JOHN A (US); MOTOROLA INC (US))<br>2. Juni 2000 (2000-06-02)<br>Zusammenfassung<br>Seite 3, Zeile 24 -Seite 4, Zeile 7<br>Seite 5, Zeile 1 -Seite 19, Zeile 25<br>Beispiele 2,3 | 1-7                |
| X          | US 5 596 038 A (SUBRAMANIAM RAJ)<br>21. Januar 1997 (1997-01-21)<br>Zusammenfassung<br>Spalte 4, Zeile 28 -Spalte 4, Zeile 44<br>Spalte 5, Zeile 42 -Spalte 6, Zeile 27<br>Beispiele 1-12<br>Ansprüche 1-12                   | 1-7                |

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*Z\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

17. Dezember 2003

Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts

07/01/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Madlener, M

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile  | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|---|--------------------|
| X          | WO 00 43355 A (OKANO TERUO ;AOYAGI TAKAO<br>(JP); AMERSHAM PHARMACIA BIOTECH K K (JP)<br>27. Juli 2000 (2000-07-27)<br>Zusammenfassung<br>Seite 3, Zeile 1 -Seite 14, Zeile 5<br>Beispiele 5-8  | 1-7                |
| A          | US 5 428 076 A (ROE DONALD C)<br>27. Juni 1995 (1995-06-27)<br>das ganze Dokument, insbesondere Tab. 1  | 1-7                |
| A          | US 5 401 508 A (MANESIS NICK J)<br>28. März 1995 (1995-03-28)<br>das ganze Dokument   | 1-7                |
| A          | DE 40 23 578 A (CHEMIE LINZ DEUTSCHLAND)<br>30. Januar 1992 (1992-01-30)<br>das ganze Dokument  | 1-7                |
| A          | VASILISKOV A V ET AL: "FABRICATION OF<br>MICROARRAY OF GEL-IMMOBILIZED COMPOUNDS ON<br>A CHIP BYCOPOLYMERIZATION"<br>BIOTECHNIQUES, EATON PUBLISHING, NATICK,<br>US,<br>Bd. 27, Nr. 3, September 1999 (1999-09),<br>Seiten 592,594,596-598,600,602,604,606,<br>XP000849476<br>ISSN: 0736-6205<br>das ganze Dokument                       | 1-7                |
| A          | TIMOFEEV E ET AL: "Binding specificity<br>and stability of duplexes formed by<br>modified oligonucleotides with a<br>4096-hexanucleotide microarray"<br>NUCLEIC ACIDS RESEARCH, OXFORD UNIVERSITY<br>PRESS, SURREY, GB,<br>Bd. 29, Nr. 12, Juni 2001 (2001-06),<br>Seiten 2626-2634, XP002961131<br>ISSN: 0305-1048<br>das ganze Dokument | 1-7                |



# INTERNATIONALE RESEARCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationaler Anmeldezeichen

PCT/DE 03/02548

| Im Recherchenbericht<br>angeführtes Patentedokument |   | Datum der<br>Veröffentlichung | Mitglied(er) der<br>Patentfamilie  | Datum der<br>Veröffentlichung  |
|---|---|-------------------------------|--|--|
| WO 0031148  | A | 02-06-2000                    | US 2002035167 A1<br>AU 2028500 A<br>WO 0031148 A2<br>US 2002115740 A1  | 21-03-2002<br>13-06-2000<br>02-06-2000<br>22-08-2002   |
| US 5596038  | A | 21-01-1997                    | AU 2547795 A<br>CA 2189866 A1<br>EP 0759945 A1<br>WO 9531491 A1<br>US 5817016 A  | 05-12-1995<br>23-11-1995<br>05-03-1997<br>23-11-1995<br>06-10-1998   |
| WO 0043355  | A | 27-07-2000                    | JP 2000212144 A<br>AU 3076500 A<br>EP 1147076 A1<br>WO 0043355 A1<br>US 6495645 B1   | 02-08-2000<br>07-08-2000<br>24-10-2001<br>27-07-2000<br>17-12-2002   |
| US 5428076  | A | 27-06-1995                    | US 5372766 A<br>AT 197675 T<br>AU 680558 B2<br>AU 7925494 A<br>CA 2185546 A1<br>DE 69426335 D1<br>DE 69426335 T2<br>EP 0752891 A1<br>ES 2151934 T3<br>JP 3414744 B2<br>JP 9511536 T<br>WO 9526758 A1<br>ZA 9407604 A | 13-12-1994<br>15-12-2000<br>31-07-1997<br>23-10-1995<br>12-10-1995<br>28-12-2000<br>23-05-2001<br>15-01-1997<br>16-01-2001<br>09-06-2003<br>18-11-1997<br>12-10-1995<br>16-05-1995 |
| US 5401508  | A | 28-03-1995                    | AU 3469893 A<br>WO 9314133 A1  | 03-08-1993<br>22-07-1993   |
| DE 4023578  | A | 30-01-1992                    | DE 4023578 A1  | 30-01-1992   |

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

PCT

An:

SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT  
Postfach 22 16 34  
80506 München  
ALLEMAGNE

CT IPS AM Mch P

rec. SEP 15 2004

IP time limit 08.12.04

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG  
DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN  
PRÜFUNGSBERICHTS

(Regel 71.1 PCT)

Absendedatum  
(Tag/Monat/Jahr)

14.09.2004

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts  
2002P02806WO

## WICHTIGE MITTEILUNG

Internationales Aktenzeichen  
PCT/DE 03/02548

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)  
29.07.2003

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)  
08.08.2002

Anmelder

SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT et al.

1. Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.

2. Eine Kopie des Berichts wird - gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen - dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.

3. Auf Wunsch eines ausgewählten Amtes wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.

### 4. ERINNERUNG

Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro im Formblatt PCT/IB/301 übermittelte Information).

Ist einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Prüfungsbericht enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzufertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu den maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämter sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Der Anmelder wird auf Artikel 33(5) hingewiesen, in welchem erklärt wird, daß die Kriterien für Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit, die im Artikel 33(2) bis (4) beschrieben werden, nur für die internationale vorläufige Prüfung Bedeutung haben, und daß "jeder Vertragsstaat (...) für die Entscheidung über die Patentfähigkeit der beanspruchten Erfindung in diesem Staat zusätzliche oder abweichende Merkmale aufstellen" kann (siehe auch Artikel 27(5)). Solche zusätzlichen Merkmale können z.B. Ausnahmen von der Patentierbarkeit, Erfordernisse für die Offenbarung der Erfindung sowie Klarheit und Stützung der Ansprüche betreffen.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde



Europäisches Patentamt  
D-80298 München  
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d  
Fax: +49 89 2399 - 4405

Bevollmächtigter Bediensteter

Cleere, C

Tel. +49 89 2399-7713



VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT  
IM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT  
(Artikel 36 und Regel 70 PCT)



|   |   |  |
|---|---|--|
| Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts<br>2002P02806WO                                     | WEITERES VORGEHEN<br>siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416) |  |
| Internationales Aktenzeichen<br>PCT/DE 03/02548   | Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)<br>29.07.2003   | Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)<br>08.08.2002 |
| Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK<br>C12Q1/68 |   |  |
| Anmelder<br>SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT et al.   |   |  |

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
- ☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheids
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

|   |  |
|---|--|
| Datum der Einreichung des Antrags<br>01.03.2004   | Datum der Fertigstellung dieses Berichts<br>14.09.2004   |
| Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde<br> Europäisches Patentamt<br>D-80298 München<br>Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d<br>Fax: +49 89 2399 - 4465 | Bevollmächtigter Bediensteter<br>Madlener, M<br>Tel. +49 89 2399-7705<br> |

**I. Grundlage des Berichts**

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

**Beschreibung, Seiten**

1-4 in der ursprünglich eingereichten Fassung

**Ansprüche, Nr.**

1-7 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung,      Seiten:
- ☐ Ansprüche,      Nr.:
- ☐ Zeichnungen,      Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

*(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)*

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

**V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| 1. Feststellung                |   |
| Neuheit (N)                    | Ja: Ansprüche 4<br>Nein: Ansprüche 1-3, 5-7 |
| Erfinderische Tätigkeit (IS)   | Ja: Ansprüche                               |
|                                | Nein: Ansprüche 1-7                         |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche 1-7<br>Nein: Ansprüche:       |

2. Unterlagen und Erklärungen:

**siehe Beiblatt**



**Zu Punkt V**

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

In diesem Bescheid werden folgende, im Recherchenbericht zitierte Dokumente (D) genannt; die Nummerierung wird auch im weiteren Verfahren beibehalten:

- D1: WO 00/31148 (2. Juni 2000)
- D2: WO 00/43355 (27. Juli 2000)
- D3: US 5,428,076 (27. Juni 1995)
- D4: US 5,596,038 (21. Januar 1997)

**NEUHEIT:**

- 1.1 **D1** offenbart (vgl. z.B. D1, S. 3, Z. 25 - S. 4, Z. 7; S. 10, Z. 13 - S. 19, Z. 25; Ausführungsbeispiele 2-3) eine radikalisch vernetzbare liquide Zusammensetzung zur Erzeugung einer Hydrogelschicht auf Basis von Polyacrylamid, wobei die Ausgangszusammensetzung neben Acrylamid, also der Monomer-Vorstufe des Polyacrylamids, dem Vernetzungsmittel ("crosslinker": vgl. z.B. D1, S. 10, Z. 13 - S. 11, Z. 24) und den/dem Radikalinitiator(en) ("photoinitiator": vgl. z.B. D1, S. 14, Z. 16 - S. 15, Z. 13) wenigstens ein Comonomer mit reaktiven Linkergruppen (vgl. z.B. D1, S. 13, Z. 1-19) umfasst, und nimmt somit im Sinne des Artikels 33(2) PCT den Gegenstand des **Anspruchs 1** neuheitsschädlich vorweg.
- 1.2 **D1** offenbart ebenfalls eine radikalisch vernetzbare liquide Zusammensetzung gemäss den **Ansprüchen 2-3** (vgl. Abschnitts 1.1, oben; D1, Beispiel 1) sowie gemäss **Anspruch 5** (vgl. D1, Ausführungsbeispiel 2), weshalb auch der Gegenstand dieser Ansprüche im Lichte von D1 nicht neu ist (Artikel 33(2) PCT).
- 1.3 **D1** nimmt des weiteren die Verwendung gemäss **Anspruch 7** neuheitsschädlich vorweg (vgl. Abschnitte 1.1-1.2, oben; D1, S. 7, Zeilen 7-20)(Artikel 33(2) PCT).
- 2.1 **D2** offenbart (vgl. z.B. D2, Zusammenfassung; S. 3, Z. 1 - S. 14, Z. 5; Beispiele 5-8) eine radikalisch vernetzbare liquide Zusammensetzung zur Erzeugung einer Hydrogelschicht auf Basis von Polyacrylamid, wobei die Ausgangszusammensetzung neben Acrylamid, also der Monomer-Vorstufe des Polyacrylamids (vgl. z.B. D2, S. 3, Z. 12 - S. 4, Z. 6; S. 8, Z. 12-18), dem Vernetzungsmittel



("crosslinker": vgl. z.B. D2, S. 12, Z. 25 - S. 13, Z. 3) und den/dem Radikal-initiator(en) ("radical initiator": vgl. z.B. D2, S. 13, Z. 3-17) wenigstens ein Comonomer mit reaktiven Linkergruppen (vgl. z.B. D2, S. 5, Z. 3-18; S. 7, Z. 19 - S. 8, Z. 14) umfasst, und nimmt somit im Sinne des Artikels 33(2) PCT den Gegenstand des **Anspruchs 1** neuheitsschädlich vorweg.

2.2 **D2** offenbart ebenfalls DMF als Lösungsmittel (vgl. z.B. D2, S. 9, Z. 3-26; S. 12, Z. 11-19) weshalb auch der Gegenstand von **Anspruch 6** im Lichte von D2 nicht neu im Sinne des Artikels 33(2) PCT ist.

2.3 **D2** nimmt des weiteren die Verwendung gemäss **Anspruch 7** neuheitsschädlich vorweg (vgl. Abschnitte 1.1-1.2, oben; D1, S. 7, Zeilen 7-20)(Artikel 33(2) PCT).

### ERFINDERISCHE TÄTIGKEIT

1. Das zusätzliche Merkmal in **Anspruch 4** stellt lediglich eine im betreffenden technische Gebiet gängige Variation dar (vgl. z.B. D3, Sp. 18-22; Tab. 1; D4, Spalte 6, Zeilen 6-10, Ausführungsbeispiele 1-12). Aus diesem Grunde beruht sein Gegenstand nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit (Artikel 33(3) PCT).

GERMAN TRANSLATION AID

Es bedeutet: (It means:)

- X: Druckschriften, die Neuheit oder Erfindungshöhe allein in Frage stellen  
(Publications, which question novelty or just obviousness)
- Y: Druckschriften, die die Erfindungshöhe zusammen mit anderen Druckschriften in Frage stellen  
(Publications which, together with other publications, question obviousness)
- A: Allgemein zum Stand der Technik, technologischer Hintergrund  
(General state of the art, technological background)
- O: Nicht-schriftliche Offenbarung, z. B. ein in einer nachveröffentlichten Druckschrift abgedruckter Vortrag, der vor dem Anmelde- oder Prioritätstag öffentlich gehalten wurde  
(Non-written disclosure, for example, a printed post publication of a lecture which was publicly made before the filing date or priority date)
- P: Im Prioritätsintervall veröffentlichte Druckschriften  
(Publications publicized in a priority interval)
- T: Nachveröffentlichte, nicht kollidierende Druckschriften, die die Theorie der angemeldeten Erfindung betreffen und für ein besseres Verständnis der angemeldeten Erfindung nützlich sein können bzw. zeigen daß der angemeldeten Erfindung zugrunde liegende Gedankengänge oder Sachverhalte falsch sein könnten  
(Post publications, not anticipating publications, which refer to the theory of the filed invention and which refer could be useful for a better understanding or, as the case may be, which could show that reasoning or facts of the filed invention are incorrect)
- E: Ältere Anmeldungen gemäß §3 Abs.2 PatG (bei Recherchen nach § 43 PatG); ältere Patentanmeldungen oder ältere Gebrauchsmuster gemäß § 15 GbmG (bei Recherchen nach § 7 GbmG)

(Older applications under § 3 section 2 PatG (inquiries under § 43 PatG); older patent applications or patents under § 15 GbmG (inquiries under § 7 GmbG))

D: Druckschriften, die bereits in der Patentmeldung genannt sind

(Publications, which are cited in the patent application)

L: Aus besonderen Gründen genannte Druckschriften, z. B. zum Veröffentlichungstag einer Entgegenhaltung oder bei Zweifeln an der Priorität.

(Publications which are cited for a particular reason, for example, relative to the publication date of a reference or cast doubt on the priority)

Veröff: Veröffentlichungstag einer Druckschrift im Prioritätsintervall

(Publication date of a publication in a priority interval)

nr: Nicht recherchiert, da allgemein bekannter Stand der Technik, oder nicht recherchierbar

(Not searched, because it is known state of the art, or cannot be searched)

=: Druckschriften, die auf dieselbe Ursprungsanmeldung zurückgehen ("Patentfamilien"), oder auf die sich Referate oder Abstracts beziehen.

(Publications, which refer to the same original application ("patent family"), or which are referred to in reviews or abstracts.)

“-“: Nichts ermittelt

(Nothing discovered)

Hier sind die Ansprüche unter Zuordnung zu den in Spalte 2 genannten relevanten Stellen angegeben.

(The claims are stated herein which refer to the relevant positions recited in column 2.)

Seite (page)

Zeile (line)

Abbildungen (Drawings)

Spalte (Column)

Absatz (Paragraph)

Zusammenfassung (Abstract of Disclosure)